

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK  
SAMPING MEMANTINE PADA PASIEN ALZHEIMER**



**GRACE JEANE CAROLIN LEPA**

**2443018148**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2023**

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING  
MEMANTINE PADA PASIEN ALZHEIMER**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi Program Studi Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik  
Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**  
**GRACE JEANE CAROLIN LEPA**  
**2443018148**

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



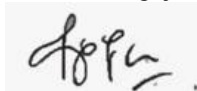
apt. Galuh N. P., S.Farm., M.Farm.Klin  
NIK. 241.14.0810

Pembimbing II



apt. Dra. Siti Surdijati., MS  
NIK. 241.12.0734

Mengetahui  
Ketua Penguji



apt. Ida Ayu Andri P., S.Farm., M.Farm  
NIK. 241.18.1017

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Memantine pada Pasien Alzheimer** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Januari 2023



Grace Jeane Carolin Lepa  
2443018148

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Januari 2023



Grace Jeane Carolin Lepa  
2443018148

## ABSTRAK

### KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING MEMANTINE PADA PASIEN ALZHEIMER

GRACE JEANE CAROLIN LEPA  
2443018148

Penyakit Alzheimer adalah penyakit yang menyerang otak dan bersifat degeneratif. Setelah bertahun-tahun pasien akan mengalami gejala kehilangan ingatan dan masalah bahasa. Memantine adalah antagonis reseptor glutamat NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) yang bekerja dengan menghambat aktivitas glutamat dan mencegah aktivasi berlebihan reseptor glutamin. Kajian pustaka ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan efek samping dari penggunaan Memantine pada Alzheimer. Penelusuran artikel dilakukan dari database PUBMED dan Google Scholar. Berdasarkan hasil penelusuran diperoleh sembilan artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan melaporkan efektivitas memantine dalam memperbaiki fungsi kognitif melalui penilaian MMSE dan ADAS-Cog, serta efek samping mual, muntah dan diare. Hasil efektivitas yang diperoleh terdapat empat artikel yang melaporkan adanya perbaikan fungsi kognitif dan satu artikel melaporkan tidak adanya perbaikan fungsi kognitif dilihat dari skor MMSE. Dilihat dari parameter penilaian ADAS-Cog diperoleh satu artikel melaporkan adanya perbaikan fungsi kognitif dan satu artikel melaporkan tidak adanya perbaikan fungsi kognitif. Hasil efek samping yang diperoleh enam artikel melaporkan penggunaan memantine memiliki efek samping mual, muntah dan diare pada beberapa pasien.

**Kata kunci:** memantine, penyakit alzheimer, gejala ringan hingga berat, efektivitas, efek samping

## ***ABSTRACT***

### **LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF MEMANTINE IN ALZHEIMER'S PATIENTS**

**GRACE JEANE CAROLIN LEPA  
2443018148**

Alzheimer's disease is a type of brain disease and a degenerative disease. After many years the patient will experience symptoms of memory loss and language problems. Memantine is an NMDA glutamate receptor antagonist (N-Methyl-D-Aspartate), which works by inhibiting glutamate activity and preventing the overactivation of glutamine receptors. This literature review aims to determine the effectiveness and side effects of using Memantine in Alzheimer's. Article searches were conducted from the PUBMED and Google Scholar databases. Based on the search results, nine articles were obtained that met the criteria and reported the effectiveness of memantine in improving cognitive function through MMSE and ADAS-Cog assessments, as well as side effects of nausea, vomiting, and diarrhea. The effectiveness results obtained were four articles reporting an improvement in cognitive function and one article reporting no improvement in cognitive function seen from the MMSE score. Judging from the ADAS-Cog assessment parameters, one article reported an improvement in cognitive function and one article reported no improvement in cognitive function. The results of the side effects obtained by six articles reporting the use of memantine had side effects of nausea, vomiting, and diarrhea in some patients.

**Keywords:** memantine, alzheimer's disease, mild to severe symptoms, effectiveness, side effect.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Memantine pada Pasien Alzheimer”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi dapat diselesaikan dengan adanya bimbingan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Tuhan Yesus yang selalu menyertai, memberkati, dan memberikan kekuatan kepada penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana Farmasi.
2. Bapak Eugenius C. Lepa dan Mama Agustina Farilda, selaku orang tua penulis yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun material sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
3. apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm.,M.Farm.Klin. selaku pembimbing I dan apt. Dra. Siti Surdjati, MS. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing, memotivasi, serta memberikan dukungan selama proses penulisan skripsi.
4. apt. Ida Ayu Andri P, S.Farm.,M.Farm., selaku penguji 1 dan apt. Josephin Paramitha Ayuningtyas, S.Farm., M.Farm. selaku

- penguji II yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
5. apt., Dr. R. M. Wuryanto H., M.Sc., selaku dosen penasehat akademik yang selalu memberikan masukan dan dukungan serta motivasi selama proses studi strata 1 sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
  6. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan sangat baik.
  7. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
  8. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
  9. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
  10. Keluarga penulis yang senantiasa memberi dukungan dan doa selama masa studi dan proses penulisan skripsi.
  11. Sahabat tercinta Yohana Imelda, Honoratia Stelladezy, Elisabeth Nahak, Yoachina Deveruna, dan Yunia Sara yang selalu



menemani, membantu, memberikan dukungan, saran dan semangat selama studi serta dalam proses penelitian dan penulisan skripsi.

12. Sahabat Advensia Gabriela, Theresia Avilla Beribe, dan Teresa Sanda Layuk yang telah mendukung dan memotivasi penulis selama studi.
13. Teman-teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah mendukung penulis selama proses studi.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 13 Januari 2023

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tinjauan Tentang Alzheimer.....	7
2.1.1 Pengertian Alzheimer .....	7
2.1.2 Patofisiologi.....	7
2.1.3 Klasifikasi Alzheimer .....	10
2.1.4 Faktor Risiko .....	12
2.1.5 Gejala Demensia Alzheimer .....	14
2.1.6 Pemeriksaan Alzheimer .....	17
2.1.7 Terapi Alzheimer .....	18

	<b>Halaman</b>
2.2 Tinjauan Tentang Memantine .....	20
2.2.1 Indikasi .....	20
2.2.2 Mekanisme Aksi Obat .....	21
2.2.3 Farmakokinetik .....	21
2.2.4 Dosis .....	22
2.2.5 Efek Samping.....	22
2.2.6 Efektivitas .....	23
2.2.7 Kontraindikasi.....	24
2.3 Kriteria Penilaian Efektivitas Terapi .....	24
2.4 <i>Evidence Based Medicine</i> .....	26
2.5 <i>Literature Review</i> .....	28
2.6 Kerangka Konseptual .....	31
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>33</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	33
3.2. Pencarian Literatur .....	33
3.3. Kriteria Inklusi.....	34
3.4. Kriteria Eksklusi.....	34
3.5. Proses Pemilihan Artikel Terpilih .....	34
3.6. Definisi Operasional Penelitian.....	36
3.7. Ekstraksi Data .....	37
3.8. Analisis Data .....	38
3.9. Alur Pelaksanaan Penelitian .....	38
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>40</b>
4.1 Hasil .....	40

	<b>Halaman</b>
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur .....	40
4.1.2 Artikel Terpilih .....	41
4.2 Pembahasan .....	61
4.2.1 Peningkatan Skor MMSE .....	63
4.2.2 Penurunan Skor ADAS-Cog .....	65
4.2.3 Efek samping pada saluran pencernaan .....	67
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	70
5.1. Kesimpulan .....	70
5.2. Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA .....	72
LAMPIRAN .....	76

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Dosis Memantine .....	23
Tabel 2.2 Langkah Praktik EBM .....	27
Tabel 3.1 <i>Searching Strategy</i> Pencarian Literatur Terkait .....	33
Tabel 4.1 Klasifikasi Metode penelitian .....	41
Tabel 4.2 Tabel Ekstraksi Data .....	41

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Patologi Tau .....	10
Gambar 2.2 Terapi Non-Farmakologis .....	19
Gambar 2.3 Struktur Memantine .....	20
Gambar 2.4 <i>The Pyramid of Evidence</i> .....	27
Gambar 2.5 Kerangka Konseptual .....	32
Gambar 3.1 Diagram Alur PRISMA .....	36
Gambar 3.2 Alur Pelaksanaan Penelitian .....	39
Gambar 4.1 Proses Pencarian Literatur .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran. 1 Hasil Skrining Data .....	76

## DAFTAR SINGKATAN

CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention.</i>
MMSE	: <i>Mini-Mental State Examination.</i>
ADAS-Cog	: <i>The Alzheimer's Disease Assesment Scale-Cognitive Subscale.</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
ChEI	: <i>Cholinesterase Inhibitors</i>
NFTs	: <i>Neurofibrillary Tangles (NFTs)</i>
A $\beta$	: <i>Amiloid Beta,</i>
SP	: <i>Senile Plaques</i>
APP	: <i>Amiloid Protein Prekursor</i>
APOE-e4	: <i>Apolipoprotein E</i>
TBI	: <i>Traumatic Brain Injury</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
CSF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
MRI	: <i>Magnetic Reconance Imaging</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartate</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
EBM	: <i>Evidance Based Medicine</i>
RCT	: <i>Randomized Contolled Trial</i>
HDS-R	: <i>Hasegawa Dementia Rating Scale Revised</i>
FAB	: <i>Frontal Assesment Battery</i>
SIB	: <i>Severe Impairment Battery</i>
DAD	: <i>The Disability Assesment for Dementia</i>
CIBIC-Plus	: <i>Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Input</i>



GDS	: <i>Geriatric Depression Scale</i>
AS	: <i>Apathy Scale</i>
ABS	: <i>Abe's BPSD Score</i>
ADCS-ADL	: <i>Alzheimer's Disease Cooperative Study Group-Activity of Daily Living</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
BPSD	: <i>Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia</i>